Über 4,6-Dinitro und Diamino-isophtalaldehyd. Synthesen linearer Benzodipyridin-derivate

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Peter Hindermann
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1938

Über 4,6-Dinitro und Diamino-isophtalaldehyd. Synthesen linearer Benzodipyridin-derivate

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Peter Hindermann
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1938

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *P. Ruggli* und Dr. *Fr. Fichter.*

Basel, den 14. Juni 1938.

Prof. Dr. *M. Reinhard,*
Dekan

Herrn *Peter Hindermann* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 14. Juni 1938 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

„*Über 4, 6-Dinitro und Diamino-isophtalaldehyd. Synthesen linearer Benzodipyridinderivate*"

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XX, Fasciculus Secundus, 1937 und Volumen XXI, Fasciculus Quintus, 1938.

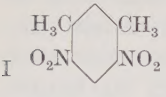
MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

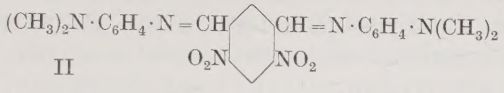
https://archive.org/details/IA41546701_0108

Über 4,6-Dinitro- und Diamino-isophtalaldehyd I.

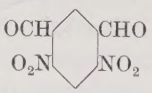
Bei unseren Arbeiten über Ringschlüsse in der Benzo-dipyrrol- und Benzo-dipyridin-Reihe haben wir neuerdings als Ausgangsmaterial auch den 4,6-Dinitro-isophtalaldehyd (III) herangezogen, da dieser „doppelseitige o-Nitro-benzaldehyd" zu solchen Versuchen geradezu einlädt. Der Aldehyd wurde bereits im Jahre 1923 von *W. Borsche*[1]) durch Kondensation von 4,6-Dinitro-1,3-xylol (I) mit p-Nitroso-dimethylanilin und Spaltung des Kondensationsproduktes (II) mit Säure dargestellt; der genannte Autor hat ihn auch durch Darstellung des Di-oxims, des Di-phenylhydrazons und Umlagerung zu Di-nitroso-isophtalsäure gekennzeichnet. Zur Ergänzung haben wir weiter seine Bisulfitverbindung, sein Di-anil (IV) und sein Di-semicarbazon (V) dargestellt.



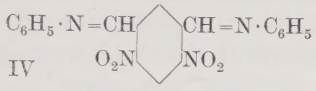
I



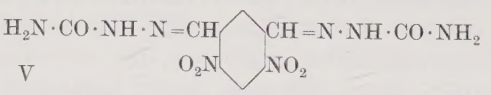
II



III



IV



V

Von Alkalien wird der Aldehyd unter Lösung verändert; mit Pyridin gibt er bei 60° eine lebhafte Reaktion; das erhaltene krystallisierte Produkt ist noch nicht aufgeklärt.

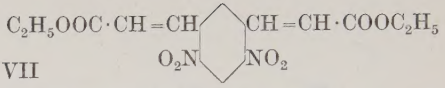
Von den Umsetzungen, deren Studium auf breiter Grundlage in Angriff genommen ist, interessierte uns zunächst die Kondensation der Carbonylgruppen mit Methylenverbindungen, ferner die Reduktion zum Diamino-dialdehyd.

Kondensation mit Methylenverbindungen.

Die Kondensation des 4,6-Dinitro-isophtalaldehyds mit Malonsäure in Pyridin führt zur 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acrylsäure (VI), die allerdings — vermutlich wegen der Nebenreaktion des Aldehyds mit dem Pyridin — zunächst sehr unrein erhalten wird; doch kann sie in Form ihres schön krystallisierenden Diäthylesters (VII) leicht in reiner Form isoliert werden, worauf man durch Verseifung auch die Säure (VI) erhält. Durch katalytische Reduktion des Esters wurde der 4,6-Diamino-phenylen-1,3-di-acrylsäure-ester (VIII) erhalten, der in freier Form und als Di-acetylderivat (IX) isoliert wurde.

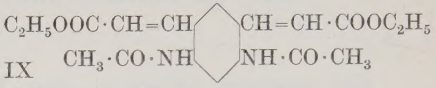
[1]) B. **56**, 2357 (1923).

VI



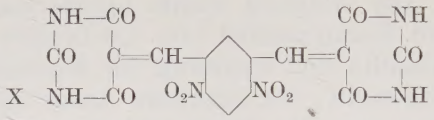
VII

VIII



IX

Der Dinitro-isophtalaldehyd lässt sich mit Barbitursäure zu 4,6-Dinitro-isophtalal-di-barbitursäure (X) kondensieren, die allerdings nicht deutlich krystallin und daher auch nicht rein war.



X

Reduktion.

Die katalytische Reduktion des Dinitro-isophtalaldehyds mit Nickelkatalysator verlief nicht befriedigend; etwas besser gelang sie beim Di-anil des Aldehyds. Eine sehr glatte Reduktion erzielt man hingegen mit Ferrosulfat und Ammoniak, wodurch man mit 85% Ausbeute den 4,6-Diamino-isophtal-aldehyd (XI) in langen weissen Krystallen erhält. Er ist ein beständiger, aus Wasser umkrystallisierbarer Körper, der — im Gegensatz zum Dinitro-aldehyd — auch durch Alkalien nicht verändert wird. Er lässt sich sogar aus kochender 10-proz. Natronlauge umkrystallisieren. Durch Säuren wird er hingegen verändert.

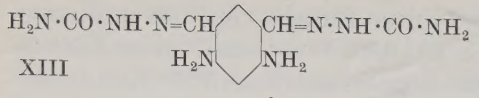
Während o-Amino-benzaldehyd (Smp. 39°) etwas niedriger schmilzt als o-Nitro-benzaldehyd (43°), schmilzt der Diamino-isophtal-aldehyd (208°) erheblich höher als der Dinitro-aldehyd (130°). Dies erscheint indessen nicht auffallend, da z. B. 2,5-Diamino-terephtal-aldehyd sogar über 300° schmilzt[1]). Der monomolekulare Charakter unserer Substanz wurde durch eine Molekulargewichtsbestimmung bestätigt.

Der Diamino-isophtal-aldehyd zeigt die normalen Reaktionen der Carbonyl- und Aminogruppen. Als Derivate der Carbonylgruppen haben wir sein Di-oxim (XII) und Di-semicarbazon (XIII) sowie ein Mono- und Di-phenylhydrazon (XIV) dargestellt. Von den Aminogruppen reagiert mit kaltem Essigsäure-anhydrid nur die eine; das Mono-acetylderivat (XV) geht beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid in das schwerlösliche Di-acetylderivat (XVI) über.

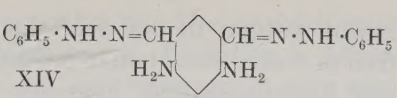
XI

XII

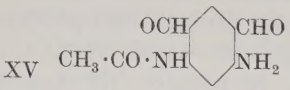
[1]) *I.-G. Farbenindustrie A.-G.*, C. **1931**, I, 3722; II, 1925.



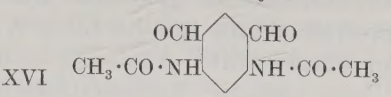
XIII



XIV



XV



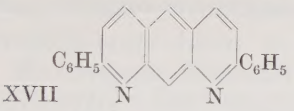
XVI

Derivate des Benzo-di-pyridins.

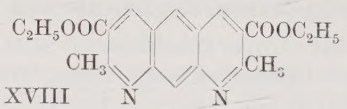
Im 4,6-Diamino-isophtal-aldehyd (XI) lassen sich die orthoständigen Gruppen zu neuen pyridin-artigen Sechsringen annellieren, wenn man sie mit Substanzen kondensiert, welche die reaktionsfähige Gruppe —$CH_2 \cdot CO$— enthalten. Wir haben solche Kondensationen bis jetzt mit Acetophenon und Acet-essigester ausgeführt.

Die Kondensation mit zwei Molekeln Acetophenon erfolgt durch Erwärmen mit methylalkoholischem Kaliumhydroxyd und ergibt das 2,7-Diphenyl-lin.m-benzo-dipyridin (XVII) in sehr schönen, grünstichig gelben Kryställchen, die mit Pikrinsäure in Chloroform ein Di-pikrat geben.

Die Kondensation des Diamino-isophtal-aldehyds mit zwei Mol Acetessigester erfolgt unter ähnlichen Bedingungen und führt zum gleichfalls gut krystallisierten 2,7-Dimethyl-benzo-dipyridin-3,6-dicarbonsäure-diäthylester (XVIII), der ebenfalls ein Di-pikrat zu bilden vermag.



XVII



XVIII

Damit sind unseres Wissens zum erstenmal[1]) Derivate dieses aromatischen tricyclischen „Doppelchinolins" dargestellt, nachdem *P. Ruggli* und *A. Staub*[2]) schon früher partiell hydrierte Abkömmlinge desselben in Händen hatten.

Experimenteller Teil.

4,6-Dinitro-isophtalaldehyd (III).

Der Aldehyd wurde nach der Vorschrift von *W. Borsche*[3]) mit einigen unwesentlichen Änderungen in grösseren Ansätzen dargestellt. 100 g 4,6-Dinitro-1,3-xylol und 150 g p-Nitroso-dimethyl-

[1]) Systeme mit anderer Stellung der Stickstoffatome sind bekannt, vorwiegend mit angularer Struktur. Von obigem Ringsystem leitet sich ein pentacyclisches, nicht voll aromatisches Chinacridon ab, das *Eckert* und *Seidel* beschrieben haben; J. pr. [2] **210**, 338 (1921). Das aromatische Chinacridin *Niementowski*'s, B. **29**, 76 (1896), ist nach neueren Ergebnissen desselben Autors wohl angular; B. **52**, 461 (1919), vgl. auch *Beilstein*'s Handbuch Bd. **23**, 331.

[2]) Helv. **19**, 439 (1936).

[3]) B. **56**, 2357 (1923).

anilin werden in 500 cm³ Alkohol unter Zusatz von 100 g wasserfreiem Natriumcarbonat 8 Stunden auf dem Wasserbad unter Rühren am Rückflusskühler gekocht. Das abgesaugte schwarze Kondensationsprodukt wurde mit 1,5 Liter Wasser, dann dreimal mit je 350 cm³ Aceton ausgekocht. Ausbeute 130—133 g oder etwa 57% d. Th. Ein Überschuss an Nitroso-dimethylanilin verbessert die Ausbeute nicht.

100 g dieses Kondensationsproduktes wurden mit 620 cm³ Benzol und 620 cm³ Salpetersäure ($d = 1{,}12$) 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt und das entstandene Nitrat des p-Aminodimethyl-anilins abgesaugt. Die Hauptmenge des Aldehyds ist in der Benzollösung, die von der wässrigen Schicht abgetrennt wird. Ein kleinerer Anteil Aldehyd findet sich in dem genannten Niederschlag. Letzterer wird daher dreimal mit je 150 cm³ kochendem Benzol übergossen, ganz kurz aufgekocht — bei längerem Erwärmen tritt Zersetzung ein — und das Lösungsmittel mit der Hauptmenge des Benzols vereinigt. Nach Trocknen mit Calciumchlorid wird auf 100 cm³ abdestilliert, worauf der Dinitro-isophtalaldehyd beim Erkalten in vorläufig noch rot gefärbten Nadeln krystallisiert. Die Mutterlauge gibt beim Einengen einen weiteren Anteil.

Die Ausbeute beträgt 25—28 g. Durch Umkrystallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle wird der Aldehyd analysenrein erhalten; Smp. 129,5—130° (Lit. 132°). Auch das Dioxim und Diphenylhydrazon zeigten die von *Borsche* angegebenen Eigenschaften.

Das Umkrystallisieren aus Alkohol ist nicht empfehlenswert, da der Schmelzpunkt sinkt, indem sich ein Additionsprodukt mit Alkohol bildet, das am besten durch Eindunsten einer alkoholischen Lösung gewonnen werden kann. Zwischen 90 und 100° gibt es unter teilweisem Schmelzen den Alkohol ab, um dann wieder fest zu werden.

Der Aldehyd löst sich in kalter verdünnter Natronlauge, langsamer auch in alkalisch reagierenden Salzlösungen wie Trinatriumphosphat. Aus der gelben, rasch rot werdenden Lösung entsteht mit Säuren eine braune, amorphe oder harzige Fällung. Mit Pyridin gibt der Aldehyd beim Erwärmen über 60° eine lebhafte Reaktion unter Entwicklung von nitrosen Gasen. Die ausfallende Substanz gibt aus Wasser gelbe Krystalle vom Zersp. über 360°.

Die Bisulfitverbindung entsteht, wenn man zur Lösung des Aldehyds in Essigester langsam eine Natriumbisulfitlösung zutropft. Beim Schütteln und Stehen scheiden sich weisse Blättchen ab, die in Wasser leicht löslich sind und durch Soda oder Säure wieder zerlegt werden.

Di-anil des 4,6-Dinitro-isophtalaldehyds (IV). 5 g Aldehyd werden mit 4,2 cm³ Anilin (etwas mehr als 2 Mol) gemischt und 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene gelb-

rote Kruste wird mit 100 cm³ Äther ausgekocht. Das verbleibende gelbe Krystallmehl ist nahezu rein. Ausbeute 7 g. Unlöslich in Äther, löslich in Alkohol, Benzol und Essigester. Letzterer eignet sich zum Umkrystallisieren; unter Zusatz von Tierkohle erhält man schöne gelbe Nädelchen vom Smp. 164,5—165°. Die Substanz wird durch Säuren leicht wieder in Aldehyd und Anilin gespalten.

4,919 mg Subst. gaben 11,520 mg CO_2 und 1,630 mg H_2O
3,716 mg Subst. gaben 0,494 cm³ N_2 (20°, 740 mm)

$C_{20}H_{14}O_4N_4$	Ber. C 64,17	H 3,74	N 14,97%
	Gef. „ 63,87	„ 3,71	„ 14,70%

Di-semicarbazon des 4,6-Dinitro-isophtalaldehyds (V). Die alkoholische Lösung von 0,1 g Aldehyd wird mit einer Mischung von 0,15 g Semicarbazid-chlorhydrat in 2 cm³ Wasser und 0,2 g Kaliumacetat in 3 cm³ Alkohol versetzt, worauf man einige Minuten auf 50° erwärmt. Beim Erkalten und längeren Stehen fällt ein sehr schwerlösliches gelbes Krystallmehl aus, das sich erst oberhalb 360° zersetzt.

$C_{10}H_{10}O_6N_8$ Ber. N 33,13 Gef. N 33,06%

4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acrylsäure (VI).

20 g Dinitro-isophtalaldehyd, 100 g Malonsäure und 60 cm³ Pyridin werden 48 Stunden auf 50—55° erwärmt, worauf man noch zwei Stunden auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Die Säure wird mit 300 cm³ 10-proz. Schwefelsäure ausgefällt, abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen und getrocknet. Rohausbeute 16 g oder 58%.

Mit berechneten Mengen Malonsäure wurden nur Schmieren erhalten. Auch eine Vergrösserung der Pyridinmenge oder Zusatz von etwas Piperidin verschlechtern die Ausbeute. Die angegebene Methode war unter 20 Versuchen die beste.

Nach dem Umkrystallisieren lag der Smp. bei 222—223°, doch stimmte die Analyse nicht. Beim Umlösen aus Alkohol stieg der Smp. auf 226°, doch stimmte die Analyse noch weniger.

$C_{12}H_8O_8N_2$	Ber. C 46,75	H 2,59	N 9,09%
(aus Wasser)	Gef. „ 49,68; 49,30	„ 2,61; 3,13	„ 9,80; 9,94; 9,59%
(aus Alkohol)	Gef. „ 51,39; 50,93	„ 3,41; 3,98%	

Vielleicht ist die Unreinheit darauf zurückzuführen, dass Pyridin allein mit dem Aldehyd gleichfalls reagieren kann. Daher wurde zunächst der Ester dargestellt und rein erhalten.

4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acrylsäure-diäthylester (VII). 40 g der rohen Säure werden mit 350 cm³ absolutem Alkohol 6 Stunden auf dem Wasserbad gelinde erwärmt, wobei man Chlorwasserstoffgas einleitet. Nach kurzer Zeit ist die Säure gelöst, und die klare gelbe Lösung wird dunkelbraun. Dann wird mit Eis gekühlt, worauf alsbald die Krystallisation des Esters einsetzt. Man erhält 34 g Ester, die aus der zehnfachen Menge Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert werden; orangegelbe Blättchen vom Smp. 116°.

4,707 mg Subst. gaben 9,080 mg CO_2 und 1,880 mg H_2O
4,695 mg Subst. gaben 0,322 cm³ N_2 (19°, 739 mm)

$C_{16}H_{16}O_8N_2$	Ber. C 52,74	H 4,39	N 7,69%
	Gef. „ 52,61	„ 4,46	„ 7,60%

Der Ester ist unlöslich in Wasser, gut löslich in Äther, Alkohol, Tetrachlorkohlenstoff, sehr gut löslich in Aceton, Essigester und Benzol.

Verseifung zur Säure. Da sich mit Alkalien grüne Zersetzungsprodukte bilden, wurde der Ester auf saurem Wege verseift. 1 g Ester wird mit einer Mischung von 20 cm³ Eisessig, 16 cm³ Wasser und 2,2 cm³ konz. Schwefelsäure 3½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei die zunächst geschmolzene Substanz beim Umschütteln bald in Lösung geht. Beim Verdünnen mit 300 cm³ Wasser krystallisiert die Säure. Sie wird aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle in feinen verfilzten weissen Nädelchen vom Smp. 216° erhalten und zur Analyse im Vakuum bei 150° getrocknet.

$C_{12}H_8O_8N_2$	Ber. C 46,75	H 2,59	N 9,09%
	Gef. „ 46,81	„ 2,72	„ 8,99%

4,6-Diamino-phenylen-1,3-di-acrylsäure-diäthylester (VIII).

18 g Dinitro-phenylen-di-acrylsäure-ester werden in 500 cm³ Essigester, 250 cm³ Alkohol und 40 cm³ Wasser gelöst und in Gegenwart von 40 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* bei Zimmertemperatur reduziert. Die Aufnahme betrug 95% der für zwei Nitrogruppen berechneten Wasserstoffmenge. Die vom Katalysator abgesaugte gelbe, grün fluorescierende Lösung wird im Vakuum bis zur beginnenden Krystallisation abdestilliert. Nach Aufarbeitung der Mutterlaugen und Eiskühlung wurden insgesamt 14 g Diamino-ester erhalten.

Gelbe, perlmutterglänzende Blättchen vom Smp. 195—196°. Sehr gut löslich in Aceton und Essigester, etwas weniger in Äther, Alkohol, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, in kochendem Wasser schwerlöslich.

Umkrystallisieren aus Alkohol bewirkt eine Rotfärbung; das Analysenpräparat wurde durch Auflösen in einer Mischung von Essigester, Alkohol und Wasser (10:5:1,5) und Eindunsten im Vakuum erhalten, gab aber zu niedrige Kohlenstoffwerte, obwohl keine freie Säure nachweisbar war.

$C_{16}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 63,15	H 6,90	N 9,21%
	Gef. „ 61,47; 61,54	„ 6,79; 6,69	„ 9,17%

Mit konz. Salzsäure bildet der Diamino-ester ein weisses Chlorhydrat, das sich beim Erwärmen mit der Säure langsam löst. Nach kurzem Aufkochen scheidet sich aus der gelben Lösung beim Erkalten ein gelbes, amorphes Produkt ab, wobei sich Abspaltung von Alkohol nachweisen lässt.

Diacetyl-derivat (IX). Durch Erwärmen des Esters mit der 40-fachen Menge Essigsäure-anhydrid und Umkrystallisieren aus Eisessig. Smp. 244—245°.

6,242 mg Subst. gaben 0,409 cm³ N_2 (21°, 741 mm)
$C_{20}H_{24}O_6N_2$ Ber. N 7,21 Gef. 7,23%

4,6-Dinitro-isophtalal-di-barbitursäure (X).

1,5 g Dinitro-isophtalaldehyd werden in 10 cm³ Pyridin von 30° gelöst und in eine heisse Lösung von 3 g Barbitursäure in 90 cm³ Wasser eingetragen. Die Mischung färbt sich bald rot und scheidet das Kondensationsprodukt als gelben amorphen Niederschlag aus. Der Rest wird nach längerem Stehen durch verdünnte Schwefelsäure gefällt. Das Produkt ist unlöslich in Äther, mässig in Alkohol, in Pyridin unter Rotfärbung, in heissem Nitrobenzol unter Zersetzung. Zur Analyse wurde es aus kochendem Wasser unter nachträglichem Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Salzsäure umgelöst und als gelber, nicht deutlich krystalliner Niederschlag erhalten, der noch nicht rein war. Man kann die Substanz auch aus verdünntem Ammoniak mit Essigsäure umfällen.

$C_{16}H_8O_{10}N_6$ Ber. C 43,24 H 1,80 N 18,91%
Gef. „ 44,88 „ 3,46 „ 17,47%

4,6-Diamino-isophtalaldehyd (XI).

Die Reduktion des Dinitro-aldehyds mit Nickelkatalysator verlief negativ: bei Verwendung von Essigester wurde die Substanz, ohne Wasserstoff aufzunehmen, unverändert zurückerhalten. In Essigester-Alkohol-Wasser kam die Reaktion nach Aufnahme von 42% der berechneten Wasserstoffmenge zum Stillstand; beim Eindampfen im Vakuum erhielt man nur amorphe, nicht acetylierbare Körper.

Etwas besser ging die katalytische Hydrierung des Dinitro-isophtalaldehyd-dianils, indem hierbei unter Abspaltung von Anilin kleine Mengen Diamino-aldehyd oder bei acetylierender Aufarbeitung sein Diacetyl-derivat erhalten wurden. Viel besser gelang die Reduktion mit Ferrosulfat und Ammoniak, analog der Darstellung von o-Aminobenzaldehyd[1]).

Man erwärmt eine Lösung von 368 g krystallisiertem Ferrosulfat in 800 cm³ Wasser und einigen Tropfen 10-proz. Salzsäure auf dem Wasserbad und tropft unter kräftigem mechanischem Rühren innert etwa einer Viertelstunde gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern eine Lösung von 16 g 4,6-Dinitro-isophtalaldehyd in 600 cm³ Alkohol und 360 cm³ konz. wässriges Ammoniak zu. Dann rührt man noch eine weitere Stunde bei Wasserbadtemperatur und lässt erkalten.

Der schwarze Eisenschlamm wird abgesaugt und erschöpfend mit Aceton ausgekocht oder besser 15 Stunden lang im *Soxhlet*-Apparat mit Aceton ausgezogen. Die Acetonlösung wird vollständig abdestilliert und der braungraue Rückstand viermal mit je ½ Liter Wasser ausgekocht, wobei wenig Eisenschlamm zurückbleibt. Aus den filtrierten Lösungen scheidet sich beim Stehen im Eisschrank nach einigen Stunden der Diamino-isophtalaldehyd in prächtigen sternförmigen vorläufig noch gelben Krystallaggregaten ab. Er zeigt nach Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad den Rohsmp.

[1]) *Bamberger*, B. **34**, 1329 (1901); *Friedländer*, B. **17**, 456 (1884). Wie *P. Ruggli* und *O. Schmid* gezeigt haben, gelingt aber in diesem einfacheren Falle die katalytische Reduktion sehr glatt. Helv. **18**, 1229 (1935).

202—205°. (Aus der ursprünglichen alkoholisch-wässrigen Reaktionslösung erhält man nach Eindampfen auf den 10. Teil nur einen kleinen Anteil in unreiner Form.) Die Gesamtausbeute beträgt 9,7 g oder 84% der Theorie; das Produkt enthält noch ein wenig Eisenoxyd. Durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhält man den Diamino-aldehyd in reinen, langen, weissen Krystallfäden vom Smp. 208°.

3,854 mg Subst. gaben 8,310 mg CO_2 und 1,735 mg H_2O
3,263 mg Subst. gaben 0,495 cm³ N_2 (22,5°, 744 mm)
12,37 mg Subst. gaben in 103,44 mg Campher eine Depression von 27°
$C_8H_8O_2N_2$ Ber. C 58,53 H 4,87 N 17,07% Mol.-Gew. 164
Gef. „ 58,81 „ 5,03 „ 16,88% „ 170

Die Substanz ist nicht mit Wasserdämpfen flüchtig. Mässig löslich in Äther, heissem Wasser, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, gut löslich in Essigester, Chloroform, Xylol, Alkohol, sehr gut in Eisessig und Aceton. Gegen Alkalien ist der Aldehyd sehr beständig, in 10-proz. Salzsäure löst er sich erst beim Erwärmen unter Übergang in einen rotbraunen Körper. Auch die alkoholische Lösung gibt auf Zusatz einiger Tropfen 10-proz. Salzsäure nach kurzer Zeit eine orangerote amorphe Fällung.

Di-oxim (XII). Zu der heissen Lösung von 1 g 4,6-Diamino-isophtalaldehyd in 70 cm³ Alkohol giesst man die Mischung einer Lösung von 3,4 g Hydroxylamin-chlorhydrat in 25 cm³ Wasser und 4,7 g Kaliumacetat in 25 cm³ Alkohol, lässt die klare Lösung einen Tag stehen und versetzt darauf mit 150 cm³ Wasser, worauf das Di-oxim in einer Ausbeute von 80% krystallin ausfällt.

Es wird aus heissem Wasser unter kurzem Kochen mit Tierkohle umkrystallisiert und in weissen Krystallfäden erhalten. Das Oxim verfärbt sich bei 210° und schmilzt bei 219—220°.

1,909 mg Subst. gaben 0,494 cm³ N_2 (22,5°, 738 mm)
$C_8H_{10}O_2N_4$ Ber. N 28,86 Gef. N 28,56%

Di-semicarbazon (XIII). Eine Lösung von 0,2 g Diamino-isophtalaldehyd in 20 cm³ Alkohol wird mit einer Mischung von 0,3 g Semicarbazid-chlorhydrat in 4 cm³ Wasser und 0.4 g Kaliumacetat in 6 cm³ Alkohol versetzt und kurz auf 50° erwärmt. Nach 24-stündigem Stehen verdünnt man die Lösung mit 50 cm³ Wasser und saugt das feinkrystalline gelbe Pulver ab. Wegen seiner Schwerlöslichkeit konnte es nur durch längeres Auskochen mit Alkohol einigermassen gereinigt werden. Oberhalb 360° tritt langsame Verkohlung ein.

$C_{10}H_{14}O_2N_8$ Ber. N 40,28 Gef. 39,10%

Mono- und Di-phenylhydrazon. 0,2 g Diamino-isophtalaldehyd werden in 20 cm³ Alkohol gelöst und mit 0,35 cm³ Phenylhydrazin versetzt. Nach 24 Stunden hat sich der grösste Teil des Phenylhydrazon-Gemisches als krystallines Pulver abgeschieden; aus der Mutterlauge erhält man beim Eindampfen noch eine kleine Menge. Ausbeute 0,3 g.

Das Mono-phenylhydrazon kann durch Auskochen mit Alkohol leicht abgetrennt werden; nach weiterem Umkrystallisieren unter Zusatz von Tierkohle erhält man grünstichig gelbe perlmutterglänzende Blättchen vom Smp. 275—276° (Zers.).

2,289 mg Subst. gaben 0,458 cm³ N_2 (22°, 740 mm)
$C_{14}H_{14}ON_4$ Ber. N 22,04 Gef. N 22,15%

Das Di-phenylhydrazon (XIV) ist in Alkohol unlöslich und bleibt als gelbes, nicht deutlich krystallines Produkt zurück. Es zersetzt sich lebhaft bei 337°.

2,449 mg Subst. gaben 0,531 cm³ N_2 (21°, 744 mm)
$C_{20}H_{20}N_6$ Ber. N 24,41 Gef. N 24,22%

Mono-acetyl-4,6-diamino-isophtalaldehyd (XV).

1 g Diamino-isophtalaldehyd wird mit 15 cm³ Essigsäure-anhydrid unter gelegentlichem Umrühren drei Tage ohne Erwärmung stehen gelassen. Die Acetylierung erfolgt ohne sichtbare Lösung. Das abgesaugte und mit etwas Alkohol gewaschene Produkt wird durch zweimalige Krystallisation aus Pyridin unter Verwendung von Tierkohle in schönen, nahezu farblosen Kryställchen erhalten, die einen Stich ins Grünlich-gelbe zeigen. Der Schmelzpunkt bleibt unscharf, indem die Substanz bei 250° feucht wird und bei 270—272° unter Aufblähen schmilzt. Löslich in Alkohol, Eisessig, Aceton und Anisol.

5,010 mg Subst. gaben 10,730 mg CO_2 und 2,270 mg H_2O
3,089 Subst. gaben 0,365 cm³ N_2 (26°, 757 mm)
$C_{10}H_{10}O_3N_2$ Ber. C 58,25 H 4,85 N 13,59%
Gef. „ 58,41 „ 5,06 „ 13,43%

Dieselbe Substanz wurde auch durch Acetylierung mit Thio-essigsäure[1]) erhalten, indem 0,2 g Diamino-dialdehyd in 7 cm³ Thio-essigsäure gelöst und kurz zum Kochen erhitzt wurden. Nach 24 Stunden hatte sich das Mono-acetylderivat krystallin ausgeschieden.

Ber. N 13,59 Gef. N 13,63%

Di-acetyl-4,6-diamino-isophtalaldehyd (XVI).

0,4 g Mono-acetylderivat werden mit 5 cm³ Essigsäure-anhydrid eine Stunde unter Rückfluss gekocht, wobei anfangs Lösung eintritt, während sich gegen Schluss das Di-acetylderivat abzuscheiden beginnt. Nach Erkalten werden die weissen Nädelchen abgesaugt und aus Pyridin unter Kochen mit Tierkohle umkrystallisiert. Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 280—282° (wird bei 270° feucht). Gut löslich in Eisessig oder Pyridin, schwerlöslich in Alkohol und Aceton.

4,671 mg Subst. gaben 9,965 mg CO_2 und 2,020 mg H_2O
3,428 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N_2 (27°, 744 mm)
$C_{12}H_{12}O_4N_2$ Ber. C 58,06 H 4,83 N 11,29%
Gef. „ 58,18 „ 4,83 „ 11,11%

2,7-Di-phenyl-lin.m-benzo-di-pyridin (XVII).

0,5 g Diamino-isophtalaldehyd werden bei 100° in 5 cm³ Acetophenon gelöst und mit 3—4 Tropfen 10-proz. methylalkoholischem

[1]) Vgl. *Pawlewsky*, B. **31**, 661 (1898).

Kaliumhydroxyd versetzt, worauf nach 10 Minuten das Kondensationsprodukt in feinen Kryställchen ausfällt. Durch Zusatz von 50 cm³ Alkohol wird die Fällung vervollständigt; Ausbeute 0,7 g = 70 % der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus einer Mischung von Xylol und Alkohol (2 : 1) unter Zusatz von wenig Tierkohle erhält man etwas grünstichig gelbe Kryställchen vom Smp. 216—217°. Unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Alkohol und Aceton, löslich in warmem Benzol, gut löslich in heissem Xylol und Anisol sowie in kaltem Chloroform.

5,204 mg Subst. gaben 16,545 mg CO_2 und 2,270 mg H_2O
2,970 mg Subst. gaben 0,229 cm³ N_2 (26°, 745 mm)
$C_{24}H_{16}N_2$ Ber. C 86,74 H 4,81 N 8,43%
Gef. „ 86,71 „ 4,88 „ 8,62%

Di-pikrat. Eine Lösung von 0,2 g Substanz in 10 cm³ kaltem Chloroform wird mit einer gleichfalls kalten Lösung von 0,4 g Pikrinsäure in 20 cm³ Chloroform versetzt. Orangegelbe Krystalle, in niedrig siedenden Lösungsmitteln schwerlöslich, durch hochsiedende (Xylol) unter teilweiser Zersetzung gelöst, sodass das Produkt nur mit Alkohol gewaschen wurde. Bei 270° beginnende Zersetzung.

$C_{36}H_{22}O_{14}N_8$ Ber. N 14,17 Gef. N 14,26%

2,7-Di-methyl-benzo-dipyridin-3,6-di-carbonsäure-diäthylester (XVIII).

0,5 g 4,6-Diamino-isophtalaldehyd werden in 5 cm³ Acetessigester und 40 cm³ Alkohol gelöst und mit 2 bis 3 cm³ 10-proz. alkoholischer Natronlauge versetzt. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur filtriert man von einer geringen Menge eines gelblichen Pulvers (Natriumverbindung) ab und verdünnt mit viel Wasser, worauf 0,75—0,8 g Kondensationsprodukt in gelben Flocken ausfallen.

Durch Umkrystallisieren aus Aceton oder Alkohol wird der Ester in feinen, nahezu farblosen Krystallen erhalten; in letzterem Falle enthalten sie Krystallalkohol, der im Vakuum oder durch Erwärmen auf dem Wasserbad vertrieben wird, wobei die Krystalle verwittern. Besser eignet sich Aceton. Smp. 166—167°. Gut löslich in warmem Alkohol, Äther, Aceton, Benzol Petroläther und Chloroform.

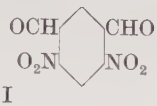
4,920 mg Subst. gaben 12,330 mg CO_2 und 2,530 mg H_2O
4,004 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N_2 (18°, 747 mm)
$C_{20}H_{20}O_4N_2$ Ber. C 68,18 H 5,68 N 7,95%
Gef. „ 68,35 „ 5,75 „ 8,12%

Dipikrat. Darstellung wie beim vorher genannten Körper. Gelbe Nädelchen, die mit Alkohol gewaschen werden.

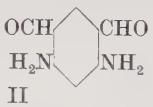
$C_{32}H_{25}O_{18}N_8$ Ber. N 13,82 Gef. N 13,50%

4,6-Dinitro- und Diamino-isophtalaldehyd II; lin. Benzo-di-α-picolin.

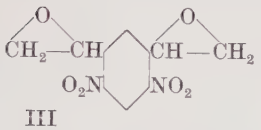
In Fortsetzung früherer Studien[1]) über die in der Überschrift genannten beiden Aldehyde (I, II) bringen wir zunächst über den 4,6-Dinitro-isophtalaldehyd einige ergänzende Daten. Seine kompliziert verlaufende Umsetzung mit Pyridin führt zu einer schön krystallisierenden Substanz, für welche jetzt die Formel $C_{25}H_{18}O_6N_2$ sichergestellt werden konnte; der neue Körper ist auf wenig übersichtlichem Wege aus mehreren Molekeln Aldehyd unter Entwicklung von Kohlendioxyd und nitrosen Gasen entstanden. Einige Kondensationen mit Methylenverbindungen werden im experimentellen Teil erwähnt. Der Umsatz mit Diazomethan führte in der Hauptsache nicht zu einem Dinitro-diacetylbenzol[2]), sondern zu dem isomeren Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd (III), das sich mit Chlorwasserstoff weiter in das entsprechende beidseitige Chlorhydrin (IV) überführen liess.



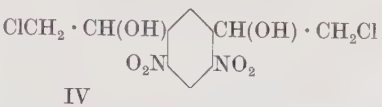
I



II



III



IV

Eine Reihe von Versuchen wurde mit dem früher[3]) beschriebenen Diamino-phenylen-di-acrylsäure-ester (V) ausgeführt, der bei saurer und alkalischer Verseifung verschiedene Produkte gibt. Bei saurer Verseifung entsteht die freie 4,6-Diamino-phenylen-di-acrylsäure (VI), die nebst ihren beiden Acetylderivaten untersucht wurde; unter gewissen Bedingungen erhält man aus ihr den einseitigen Ringschluss unter Bildung von 7-Amino-carbostyril-6-acrylsäure (VII). Unter schärferen Bedingungen — Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr auf 160° — tritt ein doppelter Ringschluss ein, und es entsteht das „Doppel-carbostyril" (VIII), das in seiner Enolform (IX) am einfachsten als 2,7-Dioxy-benzo-di-pyridin bezeichnet wird.

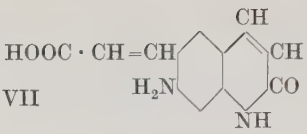
V

VI

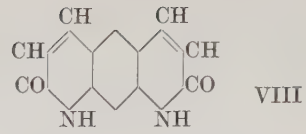
[1]) *P. Ruggli* und *P. Hindermann*, Helv. **20**, 272 (1937).

[2]) Ein solches scheint jedoch in der Mutterlauge vorhanden zu sein.

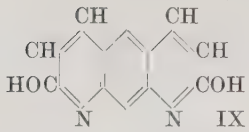
[3]) Helv. **20**, 277 (1937).



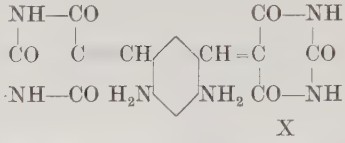
VII



VIII



IX

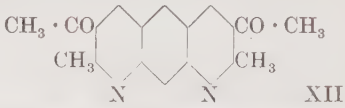


X

Die meisten Umsetzungen verliefen viel glatter mit Diamino-isophtalaldehyd (II) als mit Dinitro-isophtalaldehyd, was wohl auf die Empfindlichkeit des letzteren gegen alkalische Kondensationsmittel zurückzuführen ist. So liess sich durch Umsatz mit Barbitursäure in glatter Weise Diamino-isophtalal-di-barbitursäure (X) darstellen; bemerkenswert ist, dass hier kein weiterer Ringschluss unter Wasserabspaltung der Aminogruppen mit den gegenüberliegenden CO-Gruppen eintritt, wie dies bei dem bekannten Umsatz von o-Amino-benzaldehyd mit Barbitursäure der Fall ist.

Der früher beschriebenen Kondensation[1]) des Diamino-aldehyds mit Acetophenon haben wir diejenige mit 2 Mol p-Methoxy-acetophenon beigefügt. Auch hier tritt glatter Doppelringschluss zu 2,7-Di-(p-methoxyphenyl)-benzo-di-pyridin (XI) ein.

XI



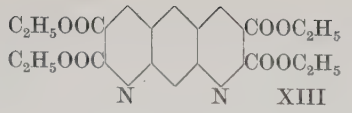
XII

Einen bemerkenswerten Verlauf nehmen die Umsetzungen des Diaminoaldehyds (II) mit β-Diketonen und β-Ketonsäure-estern. Erwärmt man mit überschüssigem Acetyl-aceton und wenig Piperidin auf 190°, so entsteht das erwartete Produkt (XII) zunächst in Form eines stabilen Di-hydrates, das erst über ein Essigsäureanhydrid-Additionsprodukt in die wasserfreie Form übergeführt werden kann. Die Substanz bildet erwartungsgemäss ein Dioxim.

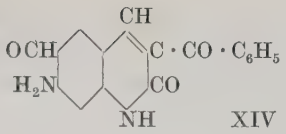
Die Kondensation des Diaminoaldehyds mit Oxal-essigester führte in einem Versuch erwartungsgemäss zum Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII), der aber bisher nur in kleiner Menge und nicht sicher reproduzierbar gefasst werden konnte.

Mit Benzoyl-essigester erhielten wir eine einseitige Ringkondensation zu 3-Benzoyl-6-aldehydo-7-amino-carbostyril (XIV). Mit Malonester entsteht in kleiner Menge ein Kondensationsprodukt der Formel: Diamino-isophtalaldehyd + 1 Mol Malonester −1 Mol Alkohol. Mit Phloroglucin lässt sich Isophtalaldehyd beim Schmelzen mit Zinkchlorid zu einem violettblauen Farbstoff kondensieren, der mit Alkalien nach Blau umschlägt.

[1]) Helv. **20**, 281 (1937).

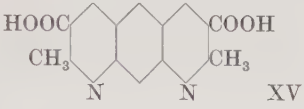


XIII

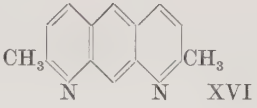


XIV

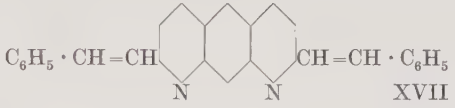
Am meisten Interesse verdient der Abbau des Kondensationsprodukts aus Diamino-isophtalaldehyd und Acetessigester. Wir haben das früher beschriebene Produkt[1]) nunmehr zur freien 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure (XV) verseift und ihre Decarboxylierung durch Sublimation im Vakuum durchgeführt. Bequemer ist es aber, den Ester direkt mit konz. Salzsäure im Rohr auf 130° zu erhitzen, wobei Verseifung und Kohlendioxydabspaltung zugleich eintritt. Aus der Lösung lässt sich dann durch Alkali das Benzo-di-α-picolin oder 2,7-Dimethyl-lin. benzo-di-pyridin (XVI) fällen, das in schönen weissen Nadeln vom Smp. 196° krystallisiert. Von seinen Salzen wurde das Di-pikrat, Mono- und Di-perchlorat und Chromat dargestellt, ferner liess sich ein Monojodmethylat isolieren.



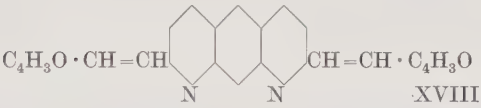
XV



XVI



XVII



XVIII

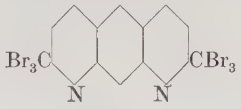
Als typisches „Doppel-chinaldin" zeigt die Substanz beidseitig die für das Chinaldin charakteristische Kondensationsfähigkeit gegenüber Carbonylverbindungen: so wurde durch Kondensation mit Benzaldehyd bzw. Furfurol ein Dibenzal-derivat (XVII) und ein Di-furalderivat (XVIII) erhalten. Die Bromierung der Methylgruppen des Benzo-di-α-picolins führte zu einem Hexabromkörper (XIX); dieser lässt sich jedoch nicht wie das einseitige Tribromchinaldin mit verdünnter Schwefelsäure zur entsprechenden Benzodipyridin-2,7-dicarbonsäure(XX) verseifen.

Der Abbau zum methylfreien Benzo-di-pyridin (XXI) konnte auf dem sonst üblichen Wege der Oxydation nicht erreicht werden, da der Angriff, sofern er überhaupt eintrat[2]), unter weitgehender Zerstörung der Molekel verlief. Es sei noch kurz erwähnt, dass es nach-

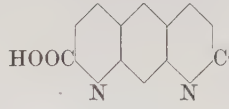
[1]) Helv. **20**, 282 (1937).

[2]) Auch in andern Fällen stossen solche Oxydationen auf Schwierigkeiten; vgl. die Lit. bei *E. Thielepape*, B. **71**, 387, Fussnote 5 (1938).

träglich Herrn Hugo Frey am chemischen Institut Basel bei der Weiterführung dieser Arbeit gelungen ist, durch Verseifung des Hexabromkörpers mit Oleum die Benzodipyridin-2,7-dicarbonsäure darzustellen, deren Decarboxylierung durch Erhitzen mit Bariumhydroxyd und Kupferpulver zum Grundkörper dieses heterocyclischen Systems, dem linearen Benzo-di-pyridin(XXI), führte.



XIX



XX

XXI

Experimenteller Teil.

Substanz $C_{25}H_{18}O_6N_2$ aus Dinitro-isophtalaldehyd und Pyridin.

7 g Dinitro-isophtalaldehyd werden in 40 cm³ Pyridin zunächst kalt gelöst und auf 60° erwärmt, wobei eine lebhafte Entwicklung von Kohlendioxyd und nitrosen Gasen (beide nachgewiesen) einsetzt. Nach 10 Minuten steigert man die Temperatur langsam auf 100°; nach ¾-Stunden ist die Reaktion beendet. Nach Erkalten wird das gelbbraune krystalline Pulver abgesaugt und gewaschen; 4,8 g. Die Substanz verkohlt über 300°, ohne zu schmelzen, und wird durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser in gelben Blättchen erhalten.

4,778; 5,247 mg Subst. gaben 11,870; 13,060 mg CO_2 und 1,700; 1,790 mg H_2O
5,118; 5,424 mg Subst. gaben 0,283; 0,303 cm³ N_2 (21°, 755 mm; 20°, 749 mm)

$C_{25}H_{18}O_6N_2$	Ber. C 67,87	H 4,07	N 6,33%
	Gef. „ 67,75; 67,88	„ 3,98; 3,82	„ 6,33; 6,33%

Das Produkt ist in Alkohol schwer, in Äther unlöslich. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral; sie gibt mit Eisen(III)-chlorid eine tiefrote Färbung, die auf phenolische Eigenschaften hinweist. In 10-proz. Natronlauge erfolgt bei leichtem Erwärmen Auflösung mit dunkeloranger Farbe; diese Lösung wird beim Neutralisieren mit 10-proz. Salzsäure gelbbraun gefällt, worauf durch überschüssige Säure leicht farblose Lösung eintritt. Es scheint demnach neben der phenolischen Gruppe auch eine basische Gruppe vorzuliegen. Die Löslichkeit in Campher war zu gering für eine Molekulargewichtsbestimmung, doch dürfte nach dem hohen Zersetzungspunkt ein höhereres Kondensationsprodukt vorliegen. Eine Aldehydgruppe liess sich nicht mehr nachweisen.

Ein Produkt von ähnlicher Zusammensetzung entsteht auch mit kaltem Pyridin (vgl. Diss.).

Dinitro-isophtalaldehyd und Barbitursäure.

Die früher in Pyridinlösung durchgeführte Reaktion, die zu einer Substanz von der annähernden Zusammensetzung einer Dinitro-isophtalal-di-barbitursäure führte[1]), wurde neuerdings in wässrig-alkoholischer Lösung durch kurzes Aufkochen mit wenigen Tropfen Pyridin ausgeführt. Das Produkt krystallisierte nunmehr sehr schön, liess sich aber wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht umkrystallisieren; durch Umfällen aus alkalischer Lösung wird es nicht verbessert. Das Trocknen der Substanz muss sehr vorsichtig geschehen. Auch bei diesem Produkt ergab die Analyse wie früher ein Plus von Kohlenstoff und Wasserstoff und ein Minus von Stickstoff und Sauerstoff, was durch einen teilweisen Angriff des Pyridins auf die Nitrogruppen im Sinne der oben beschriebenen Pyridinreaktion erklärt werden könnte.

Längeres Stehen der ammoniakalischen Lösung bewirkt Fällung eines gelben Pulvers; vgl. die ähnliche Reaktion der o-Nitrobenzal-barbitursäure von *M. Conrad* und *H. Reichenbach*[2]).

Dinitro-isophtalaldehyd und Indan-dion.

Die in der Diss. beschriebene Reaktion ergab nur eine stickstoffreie Substanz, die jedenfalls nur ein Umwandlungsprodukt des Indan-dions ist. Mit den bekannten Selbstkondensationsprodukten des Indan-dions ist sie nach Analyse und Eigenschaften nicht identisch; ihre Analyse stimmt auf das Dehydrierungsprodukt Di-phtaloyl-äthan, das in der Literatur erwähnt, aber wenig charakterisiert ist[3]).

Dinitro-isophtalaldehyd und Methyl-phenyl-pyrazolon.

Die Kondensation der Komponenten mit Natriumacetat in alkoholischer Lösung ergab nur Harze, während die analoge Reaktion mit o-Nitrobenzaldehyd zum erwarteten Kondensationsprodukt führt[4]).

Dinitro-isophtalaldehyd und Diazo-methan.

Die Reaktion ergab aus 7 g Aldehyd vorwiegend Harze und nur 0,5—0,6 g eines krystallisierten Körpers vom Smp. 153—154°, daneben kleine Mengen eines Produktes vom Smp. 93—95°. Die erstere Substanz erweist sich als 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylenoxyd[5]), da sie durch Einwirkung von Chlorwasserstoff in 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylen-chlorhydrin übergeführt werden kann.

7 g fein gepulverter Dinitro-isophtalaldehyd wurden mit 200 cm³ ätherischer Diazomethanlösung übergossen, die aus 23 g Nitrosomethylurethan dargestellt war und daher etwa 4 g Diazomethan enthielt. Die lebhafte Stickstoffentwicklung hörte nach 15-stündigem Stehen im Eisschrank auf; der Aldehyd hatte sich dabei unter teilweiser Lösung in ein ockergelbes Pulver verwandelt, das mit dem Ätherrückstand vereinigt wurde. Dann wurde das Rohprodukt in 100 cm³ kaltem Aceton aufgenommen und im Vakuum auf 20 cm³ eingeengt, wobei 0,5—0,6 g eines gelben krystallinen Pulvers aus-

[1]) Helv. **20**, 278 (1937).

[2]) B. **34**, 1339 (1901).

[3]) *V. Kaufmann*, B. **30**, 384, 386 (1897); *S. Gabriel* und *E. Leupold*, B. **31**, 1160 (1898); *Th. Posner* und *R. Hofmeister*, B. **59**, 1827 (1926).

[4]) *Narang, Ray* und *Singh*, C. **1935**, I. 2537.

[5]) Herr Dr. *B. Eistert* machte uns freundlichst auf diese Wahrscheinlichkeit aufmerksam.

fielen, was durch Tiefkühlung begünstigt wurde. Durch Umkrystallisieren des gelben Pulvers erhält man das 4,6-Dinitrophenylen-1,3-di-äthylenoxyd in gelben Nadeln vom Smp. 153—154°. Sie sind löslich in warmem Alkohol, Äther, Benzol und Aceton, unlöslich in Wasser. Die Substanz verpufft in Berührung mit konz. Schwefelsäure.

5,251 mg Subst. gaben 9,180 mg CO_2 und 1,510 mg H_2O
3,198 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N_2 (20°, 738 mm)
$C_{10}H_8O_6N_2$ Ber. C 47,61 H 3,17 N 11,11%
Gef. „ 47,68 „ 3,21 „ 11,39%

Die Acetonlösung hinterlässt nach völligem Eindunsten eine braune Schmiere, die längere Zeit mit Petroläther ausgekocht wird. Das Harz bleibt zurück, aus dem Petroläther krystallisiert ein Gemisch von Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd (Smp. 153°) und dem niederschmelzenden Körper von Smp. 93°. Letzterer kann nur durch wiederholte fraktionierte Krystallisation aus Alkohol in kleiner Menge rein gewonnen werden; er verpufft gleichfalls in Berührung mit konz. Schwefelsäure und ist nach der Analyse isomer mit dem „Äthylenoxyd". Obwohl er nicht mit Semicarbazid oder Hydroxylamin reagiert, könnte er trotzdem das Dinitro-di-acetyl-benzol sein, da solche o-Nitrokörper oft keine Ketonreaktion geben. Vielleicht würde eine Aufarbeitung mit Bisulfit gelingen, doch war die bisher verfügbare Menge zu klein.

4,245 mg Subst. gaben 7,475 mg CO_2 und 1,300 mg H_2O
3,350 mg Subst. gaben 0,344 cm³ N_2 (23°, 738 mm)
$C_{10}H_8O_6N_2$ Ber. C 47,61 H 3,17 N 11,11%
Gef. „ 48,02 „ 3,42 „ 11,33%

Überführung des „Äthylenoxyds" in 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylen-chlorhydrin (IV).

3 cm³ reines Pyridin wurden durch Einleiten von Chlorwasserstoff in einen Brei des Chlorhydrates verwandelt und mit einer Lösung von 0,1 g Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd in 2 cm³ Pyridin versetzt, worauf man in 15 Minuten die Temperatur bis zum Kochpunkt steigerte und eine Minute kochte. Nach Erkalten wurde in 10-proz. Salzsäure gegossen und 5-mal ausgeäthert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren erstarrte der Brei zu einer krystallinen Masse, die nach Trocknen auf Ton 0,08 g wog (Rohsmp. 145°). Die Substanz ist gut löslich in Alkohol und Äther und krystallisiert sehr schön aus 135 cm³ Tetrachlorkohlenstoff. Weisses feinkrystallines Pulver vom Smp. 150—151°. Mit dem Ausgangsmaterial (Smp. 153°) gibt es eine Depression von 20°.

Die Chlorbestimmung gab wegen der geringen verfügbaren Substanz nur einen annähernden Wert.

2,642 mg Subst. gaben 2,175 mg AgCl
$C_{10}H_{10}O_6N_2Cl_2$ Ber. Cl 21,84 Gef. Cl 20,37%

4,6-Diamino-phenylen-1,3-di-acrylsäure (VI).

2 g Diamino-phenylen-di-acrylsäure-ester[1]) werden mit 30 cm³ konz. Salzsäure im offenen Kolben gekocht, wobei der zunächst gebildete weisse Brei des Chlorhydrates mit gelber Farbe in Lösung geht. Nach 5—7 Minuten fällt schon in der Hitze ein gelber krystal-

[1]) Helv. **20**, 277 (1937).

liner Körper aus, der nach insgesamt 15 Minuten langem Kochen und Erkalten durch eine Glassinternutsche abgesaugt[1]) und mit Wasser gewaschen wird. Ausbeute 1,2—1,4 g. Die Substanz sintert bei 270° und zersetzt sich langsam oberhalb 280°. Sie besteht aus einem Chlorhydrat der freien Diamino-phenylen-di-acrylsäure; der Chlorgehalt liegt zwischen dem eines Mono- und Di-chlorhydrates, doch lässt sich die in Eisessig und Pyridin lösliche Substanz nicht gut umkrystallisieren; sie wurde daher acetyliert.

Das Mono-acetylderivat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure entsteht, wenn man das Chlorhydrat mit der 20-fachen Menge Essigsäure-anhydrid kurz auf 120° erwärmt. Das gelbe Produkt verwandelt sich in eine voluminöse weisse Masse von verfilzten Krystallen, die nach Umkrystallisieren aus Eisessig den Zersp. ca. 320° zeigen. Leicht löslich in Alkalien.

5,060 mg Subst. gaben 10,750 mg CO_2 und 2,160 mg H_2O
3,807 mg Subst. gaben 0,326 cm³ N_2 (19°, 741 mm)
$C_{14}H_{14}O_5N_2$ Ber. C 57,93 H 4,82 N 9,65%
Gef. „ 57,94 „ 4,78 „ 9,61%

Das Diacetyl-derivat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure entsteht, wenn man bei der Acetylierung 50 Minuten unter Rückfluss kocht, wobei eine grössere Menge Essigsäure-anhydrid (4-mal soviel) günstig ist, damit allmählich Lösung eintritt. Nach weitgehendem Abdestillieren erhält man eine feinkrystalline Masse, die aus Eisessig umkrystallisiert weisse verfilzte Kryställchen vom Zersp. ca. 320° gibt. Die Substanz ist alkalilöslich und unterscheidet sich nur durch den Stickstoffwert und die bessere Löslichkeit in Essigsäureanhydrid vom Mono-acetylkörper.

4,871 mg Subst. gaben 10,275 mg CO_2 und 2,120 mg H_2O
3,161 mg Subst. gaben 0,234 cm³ N_2 (19°, 738 mm)
$C_{16}H_{16}O_6N_2$ Ber. C 57,83 H 4,82 N 8,43%
Gef. „ 57,53 „ 4,88 „ 8,40%

7-Amino-carbostyril-6-acrylsäure (VII).

Wenn man bei der Verseifung des Diamino-phenylen-di-acrylsäure-esters mit konz. Salzsäure das oben beschriebene Hauptprodukt (Chlorhydrat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure) abgesaugt hat und die Mutterlauge mit Wasser verdünnt, so fällt nach längerem Stehen das einseitige Ringschlussprodukt als gelber flockiger Körper aus, der nach Umlösen aus verdünntem Eisessig gelbe verfilzte Nädelchen bildet, die oberhalb 300° verkohlen. Sie sind in Alkalien löslich.

3,498 mg Subst. gaben 8,040 mg CO_2 und 1,485 mg H_2O
3,612 mg Subst. gaben 0,395 cm³ N_2 (20°, 735 mm)
$C_{12}H_{10}O_3N_2$ Ber. C 62,60 H 4,34 N 12,17%
Gef. „ 62,68 „ 4,75 „ 12,14%

[1]) Die Aufarbeitung der sauren Mutterlauge vgl. weiter unten.

2,7-Dioxy-benzo-di-pyridin („Doppelseitiges Carbostyril") (VIII).

Wenn man 0,5 g Chlorhydrat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure, wie es bei der sauren Verseifung des Esters gewonnen wird, mit 25 cm³ konz. reiner Salzsäure im Rohr 5 Stunden auf 160° erhitzt, so krystallisiert die Substanz beim Erkalten zunächst in braungefärbten Nädelchen aus. Nach Auswaschen mit Wasser wird das Produkt (0,4 g) aus verdünnter Essigsäure (40 cm³ Eisessig und 20 cm³ Wasser) unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, wodurch man perlmutterglänzende Blättchen erhält, die auch nach Trocknen im Vakuum bei 100° nach der Vollanalyse noch ca. ¼ Mol Wasser enthalten. Durch Sublimation im Vakuum bei 400° erhält man ein schwach gelbliches Krystallpulver, das oberhalb 400° langsam verkohlt. Letzteres Produkt ist wasserfrei und diente zur Analyse.

5,277 mg Subst. gaben 13,130 mg CO_2 und 1,800 mg H_2O
2,968 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N_2 (20,5°, 755 mm)
$C_{12}H_8O_2N_2$ Ber. C 67,92 H 3,77 N 13,20%
Gef. „ 67,83 „ 3,81 „ 13,31%

Die Substanz ist löslich in heissem Eisessig, sehr schwer löslich in kochendem Wasser, Alkohol, Aceton und Benzol, unlöslich in Äther. Sie löst sich nicht in 10-proz. Natronlauge, sondern wird nur gelb, anscheinend unter Bildung einer Natriumverbindung; in sehr verdünnter kochender Lauge ist sie jedoch löslich. Gut löslich in kalter konz. Schwefelsäure, nach längerem Kochen auch löslich in konz. Salzsäure, sehr schwer löslich in verdünnter Salzsäure.

Diamino-isophtalaldehyd und Barbitursäure; 4,6-Diamino-isophtalal-di-barbitursäure (X)[1].

Eine Lösung von 0,65 g Diamino-isophtalaldehyd in 50 cm³ Alkohol und 1 g Barbitursäure in 30 cm³ Wasser wurden unter Rückfluss 10 Minuten auf dem Wasserbad gekocht, wobei die gelbe Lösung rot wurde und ein fein krystallines, oranges Pulver ausfiel, das nach Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde; Ausbeute 1,4 g. Die Substanz verkohlt erst über 300° und ist fast unlöslich; sie kann nicht umkrystallisiert oder sublimiert werden. Beim Kochen mit Alkalien wird die Farbe rot. Im Gegensatz zum entsprechenden Nitroprodukt ist diese Substanz rein bzw. einheitlich.

5,008 mg Subst. gaben 9,235 mg CO_2 und 1,500 mg H_2O
1,978 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N_2 (20,5°, 756 mm)
$C_{16}H_{12}O_6N_6$ Ber. C 50,00 H 3,12 N 21,87%
Gef. „ 50,29 „ 3,35 „ 21,76%

[1]) Bei der Einwirkung von Barbitursäure auf o-Amino-benzaldehyd findet beim Erhitzen in wässriger Lösung nicht nur Kondensation der Aldehydgruppe mit $CH_2<$, sondern auch der Aminogruppe mit einer CO-Gruppe der Barbitursäure statt; vgl. *M. Conrad* und *H. Reichenbach*, B. **34**, 1339 (1901).

Kocht man die Substanz mehrere Stunden mit Essigsäure-anhydrid so sieht man keine Veränderung, doch weist die Stickstoffbestimmung auf Eintritt einer Acetylgruppe hin.

$C_{18}H_{14}O_7N_6$ Ber. N 19,71 Gef. N 19,89%

Diamino-isophtalaldehyd und Malonester[1]).

Eine Lösung von 0,5 g Diamino-isophtalaldehyd in 20 cm³ Xylol wurde mit 1 g Malonester (2 Mol) und 5 Tropfen Piperidin unter Rückfluss 1 Stunde gekocht. Aus der trüb gewordenen Lösung schied sich beim Erkalten 0,3 g unveränderter Aldehyd aus. Das Filtrat wurde weitgehend eingedampft und schliesslich der Verdunstung überlassen, wobei eine kleine Menge gelber amorpher Substanz (im wesentlichen Diamino-isophtalaldehyd), durchsetzt mit hellgelben Kryställchen, zurückblieb. Letztere wurden mechanisch getrennt (0,08—0,1 g) und aus Alkohol umkrystallisiert.

5,038 mg Subst. gaben 10,385 mg CO_2 und 2,370 mg H_2O
3,608 mg Subst. gaben 0,336 cm³ N_2 (23°, 745 mm)
$C_{13}H_{14}O_5N_2$ Ber. C 56,11 H 5,03 N 10,07%
Gef. „ 56,22 „ 5,26 „ 10,37%

Die Substanz stimmt also auf Kondensation von 1 Mol Diamino-isophtalaldehyd mit einem Mol Malonsäure-diäthylester unter Abspaltung von einer Molekel Alkohol. Sie schmilzt bei 154—157° und wird dann wieder fest, worauf sie bei 195—200° ein zweites Mal und zwar unter Zersetzung schmilzt. Zur weiteren Verfolgung dieser Reaktion reichte die Substanz nicht aus.

Diamino-isophtalaldehyd und p-Methoxy-acetophenon; 2,7-Di-(p-methoxy-phenyl)-benzo-di-pyridin (XI).

0,5 g Diamino-isophtalaldehyd werden in 5 g p-Methoxy-acetophenon bei 150° gelöst, worauf man 10 Tropfen methylalkoholisches Kaliumhydroxyd zugibt. Nachdem die lebhafte Reaktion vorüber ist, hält man weitere 5 Minuten bei 150°, worauf die ganze Masse zu einem gelben Krystallbrei erstarrt. Nach Auswaschen mit Alkohol erhält man 0,6 g Di-(p-methoxy-phenyl)-benzo-di-pyridin, die nach Umkrystallisieren aus 200 cm³ kochendem Xylol verfilzte grünstichig gelbe Nadeln vom Smp. 268—269° bilden. Schwerlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln.

4,450 mg Subst. gaben 13,005 mg CO_2 und 2,080 mg H_2O
2,951 mg Subst. gaben 0,186 cm³ N_2 (22°, 755 mm)
$C_{26}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 79,59 H 5,10 N 7,14%
Gef. „ 79,70 „ 5,23 „ 7,24%

In kalter Chloroformlösung lässt sich ein Pikrat darstellen.

Diamino-isophtalaldehyd und Acetyl-aceton; 2,7-Dimethyl-3,6-di-acetyl-benzo-dipyridin (XII).

Die Kondensationsversuche[2]) unter verschiedenen Bedingungen sind in der Dissertation *Peter Hindermann*, Basel 1938, beschrieben.

[1]) Eine Kondensation von o-Amino-benzaldehyd und Malonester gelang nach *Friedländer* und *Göring* nicht. B. **17**, 459 (1884).

[2]) o-Amino-benzaldehyd setzt sich mit Acetyl-aceton schon in wässriger Lösung bei Gegenwart von Natronlauge bei Zimmertemperatur unter Ringschluss um. *Friedländer* und *Eliasberg*, B. **25**, 1752 (1892).

Als beste Arbeitsweise erwies es sich, 2,5 g Diamino-isophtalaldehyd mit 10 g Acetyl-aceton (ber. 3,05 g) und 15 Tropfen Piperidin im Rohr 1½ Stunden auf 180—190° zu erhitzen (Paraffinbad). Die anfangs gelbe Lösung wird dunkelbraun und erstarrt beim Erkalten zu einem Brei von gelben Krystallen, die vom überschüssigen Acetyl-aceton abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen werden; Ausbeute 3,85 g oder 86% der Theorie. Man löst in 340 cm³ Alkohol, versetzt mit 200 cm³ Wasser und kocht mit Tierkohle, worauf sich aus dem Filtrat 3,5 g klare gelbe Kryställchen ausscheiden, die auf dem Wasserbad verwittern. Das verwitterte Produkt enthält auf obige Formel noch 2 Mol Wasser und soll daher als Dihydrat bezeichnet werden.

5,080 mg Subst. gaben 12,280 mg CO_2 und 2,750 mg H_2O
3,602 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N_2 (23,5°, 743 mm)
$C_{18}H_{16}O_2N_2 + 2\,H_2O$ Ber. C 65,85 H 6,09 N 8,53%
Gef. „ 65,93 „ 6,05 „ 8,68%

Smp. 213—215°. Sehr schwer löslich in Wasser und Äther, warm gut löslich in Alkohol, Benzol und Xylol, kalt löslich in Aceton, Chloroform und Eisessig. Die Substanz löst sich auch leicht in verdünnten Säuren und kann durch Alkalien wieder ausgefällt werden.

Das Di-pikrat des Dihydrats wurde durch Zugabe von Pikrinsäure zu einer Chloroformlösung der Base dargestellt. Gelbes Krystallpulver ohne charakteristischen Schmelzpunkt.

2,364 mg Subst. gaben 0,302 cm³ N_2 (24°, 742 mm)
$C_{18}H_{16}O_2N_2$, $2\,C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 14,25 Gef. N 14,10%

Überführung in die wasserfreie Form. 2 g des Dihydrates werden mit 60 cm³ Essigsäure-anhydrid 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Die gelbe Lösung wird hierbei dunkel-rotbraun und scheidet beim Erkalten 1,3 g oder 72% der Theorie an braunroten Nadeln aus.

Durch Umkrystallisieren aus Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von wenig Tierkohle erhält man diese als prachtvolle rein rote Nadeln. Sie entsprechen einem Additionsprodukt des wasserfreien Dimethyl-diacetyl-benzo-di-pyridins (XII) mit einem Mol Essigsäure-anhydrid, das sie beim Liegen an der Luft oder rascher beim Erwärmen verlieren. Sie gehen dabei in ein matt rosarotes Produkt über, das immer noch die Nadelform zeigt.

Bei der quantitativen Bestimmung des Essigsäure-anhydrids durch Erhitzen im Vakuum auf 100° verloren 0,27 g Substanz 0,07 g.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$, $C_4H_6O_3$ Ber. Gewichtsverlust 25,88%
Gef. „ 25,92%

Analyse des getrockneten Produktes (frei von Essigsäure-anhydrid und Wasser).

3,656 mg Subst. gaben 9,870 mg CO_2 und 1,875 mg H_2O
4,241 mg Subst. gaben 0,367 cm³ N_2 (20°, 755 mm)
$C_{18}H_{16}O_2N_2$ Ber. C 73,97 H 5,48 N 9,58%
Gef. „ 73,63 „ 5,74 „ 9,88%

Die getrocknete Substanz zeigt einen ähnlichen Schmelzpunkt wie das Dihydrat, doch ist er etwas weniger scharf (211—212°, ab 191° Sintern). Durch Krystallisieren aus gewöhnlichem Alkohol erhält man wieder die Dihydratform, wie aus der Analyse hervorgeht.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$, $2\,H_2O$ Ber. C 65,85 H 6,09%
Gef. „ 65,84 „ 6,28%

Dioxim des Dimethyl-diacetyl-benzo-di-pyridins. 0,5 g der wasserfreien Base wurden in 40 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Hydroxylamin-chlorhydrat in 10 cm³ Wasser und 1,4 g Kaliumacetat in 25 cm³ Alkohol versetzt. Nach 2-stündigem Kochen unter Rückfluss verdünnte man nach Erkalten mit 200 cm³ Wasser, wobei das Dioxim als gelber Niederschlag ausfiel. Nach längerem Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt und die erhaltenen 0,5 g (90% der Theorie) aus Alkohol umkrystallisiert. Fein krystallines gelbes Pulver vom Smp. 255—257°

$C_{18}H_{18}O_2N_4$ Ber. N 17,39 Gef. N 16,75%

Leicht löslich in Alkohol, durch Neutralisation mit Säure fällbar, in Säureüberschuss wieder löslich. Leicht löslich in Eisessig, ziemlich schwer löslich in Anisol, Dioxan und Alkohol.

Diamino-isophtalaldehyd und Oxal-essigester; Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII).

Während o-Aminobenzaldehyd mit Oxal-essigester bei Gegenwart von alkoholischem Alkali schon bei Zimmertemperatur unter Bildung von Acridinsäure-ester reagiert, trat im vorliegenden Falle eine Reaktion erst beim Kochen in Xylol mit etwas Piperidin ein.

0,5 g Diamino-isophtalaldehyd und 1 g Oxal-essigester (ber. 0,57 g) wurden in 50 cm³ heissem Xylol gelöst und nach Zusatz von 3—4 Tropfen Piperidin eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht, worauf man sogleich die Hälfte des Xylols abdestillierte. Das ausfallende gelbe Hauptprodukt (0,5 g) war amorph und zeigte den Zersp. 180—185° unter starker Gasentwicklung, war leicht löslich in Alkalien und wurde durch Säuren wieder flockig ausgefällt. In kochendem Alkohol war es mässig löslich. Seine Struktur konnte noch nicht aufgeklärt werden, vgl. jedoch unten.

Beim völligen Eindampfen der Mutterlauge blieb ein gelbes öliges Produkt zurück, aus dem nach einigen Stunden sich gelbe Kryställchen ausschieden. Nach Waschen mit wenig kaltem Alkohol und Trocknen erhielt man 0,05 g, die aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert den Smp. 212° zeigten. Nach der Analyse lag der erwartete Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII) vor.

3,321; 2,745 mg Subst. gaben 7,480; 6,175 mg CO_2 und 1,700; 1,285 mg H_2O
4,645; 4,643 mg Subst. gaben 0,265; 0,259 cm³ N_2 (21°, 736 mm; 21°, 735 mm)
$C_{24}H_{24}O_8N_2$ Ber. C 61,53 H 5,12 N 5,98%
Gef. „ 61,43; 61,35 „ 5,72; 5,23 „ 6,31; 6,16%

Weitere Kondensationen wurden in ähnlicher Weise, aber mit Pyridin statt Piperidin ausgeführt und ergaben ein gelbes amorphes Produkt vom Zersp. ca. 180°, das offenbar mit dem oben erwähnten „Hauptprodukt" identisch ist. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Smp. auf 250°, nach Umfällen mit Säure aus heisser verdünnter Natronlauge erhielt man gelbe Nädelchen, die oberhalb 300° unscharf verkohlten und am besten auf eine 6-Aldehydo-7-amino-acridinsäure + 1 H_2O stimmten.

Diamino-isophtalaldehyd und Benzoyl-essigester; 3-Benzoyl-6-aldehyd-7-amino-carbostyril (XIV).

Bei dieser Reaktion erfolgte die Kondensation nur einseitig[1]). 2 g Diamino-isophtalaldehyd werden mit 10 cm³ Benzoyl-essigester und 6 Tropfen Piperidin versetzt und auf 150° erhitzt, wobei sich der Aldehyd im Ester unter Entwicklung von Alkohol- und Wasserdämpfen allmählich auflöst. Wenn nach 10 Minuten klare Lösung eingetreten ist, scheidet sich alsbald das Kondensationsprodukt aus. Man erhitzt nun eine weitere Stunde auf 150°, lässt den gelben Krystallkuchen erkalten und befreit ihn durch Verreiben mit 80 cm³ Alkohol von anhaftendem Benzoyl-essigester. Ausbeute trocken 3,4 g oder 95% der Theorie.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig (2 g: 100 cm³ Wasser: 120 cm³ Eisessig) gewinnt man gelbe verfilzte Nädelchen, die bei 260° sintern und unter Zersetzung bei 278—279° schmelzen.

4,875 mg Subst. gaben 12,450 mg CO_2 und 1,900 mg H_2O
3,685 mg Subst. gaben 0,276 cm³ N_2 (23°, 748 mm)
$C_{17}H_{12}O_3N_2$ Ber. C 69,86 H 4,45 N 9,24%
Gef. „ 69,65 „ 4,36 „ 8,50%

In kochendem Alkohol ist die Substanz schwer löslich, ebenso in verdünnter Natronlauge. In konz. Salzsäure gut löslich, doch fällt sofort ein Chlorhydrat aus, in verdünnter Salzsäure schwer löslich. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure orange. Bei längerem Kochen der Eisessiglösung tritt Zersetzung ein, doch lässt sich die Substanz mit Essigsäure-anhydrid acetylieren.

Das Acetylderivat, durch 1-stündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid dargestellt, bildet ein gelbliches Krystallpulver vom Zersp. ca. 320°.

4,770 mg Subst. gaben 12,030 mg CO_2 und 1,820 mg H_2O
4,857 mg Subst. gaben 0,357 cm³ N_2 (23°, 748 mm)
$C_{19}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 68,26 H 4,19 N 8,38%
Gef. „ 68,78 „ 4,26 „ 8,34%

2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure (XV).

Der Ester dieser Säure wurde früher[2]) beschrieben und neuerdings in grösseren Ansätzen (12 g Diamino-isophtalaldehyd, 920 cm³ Alkohol, 100 g Acetessigester und 50 cm³ 7- bis 10-proz. alkoholisches Natriumhydroxyd, bei 30° zugesetzt) dargestellt. Nach dreitägigem Stehen wird die Lösung mit 8 Liter Wasser verdünnt und nach 4—5 Tagen der Ester abgesaugt.

[1]) Über die einseitige Reaktion des Benzoyl-essigesters mit o-Amino-benzaldehyd ist bekannt, dass sie erst beim Erwärmen mit Alkalien eintritt, wobei das durch Ketonspaltung des Benzoyl-essigesters entstehende Acetophenon zur Bildung von α-Phenylchinolin Anlass gibt. Beim Erwärmen ohne Alkali auf 160° entsteht 3-Benzoyl-carbostyril, also eine analoge Reaktion wie in unserem Falle. Vgl. *Friedländer* und *Göring*, B. **16**, 1837 (1883).

[2]) Helv. **20**, 282 (1937).

Zur Verseifung werden 2 g Ester in 80 cm³ Alkohol gelöst und mit 8 g Kaliumhydroxyd in 40 cm³ Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht, worauf man den Alkohol abdestilliert und den Rückstand mit Salzsäure neutralisiert, worauf bei weiterem Säurezusatz die Carbonsäure in gelben Flocken ausfällt, Ausbeute 100%. Da die freie Säure sich aus organischen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren lässt, wird sie zur Reinigung aus heisser ammoniakalischer Lösung mit Essigsäure ausgefällt. Verfilzte gelbe Nädelchen, die 1 Mol Krystallwasser enthalten, das nicht ohne Decarboxylierung entfernt werden kann.

4,826 mg Subst. gaben 10,385 mg CO_2 und 2,080 mg H_2O
3,711 mg Subst. gaben 0,311 cm³ N_2 (23°, 739 mm)
$C_{16}H_{12}O_4N_2$, 1 H_2O Ber. C 61,14 H 4,45 N 8,91%
Gef. „ 61,03 „ 4,82 „ 9,27%

Bei 180—182° zerfällt die Säure unter Kohlendioxydentwicklung, wobei das entstehende Benzo-di-picolin sublimiert. Anderseits lässt sich die Säure durch Erwärmen mit Alkohol und Chlorwasserstoff wieder in den früher beschriebenen Ester zurückführen.

2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin (Benzo-di-α-picolin, XVI).

a) Durch Decarboxylierung der 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure. 0,1 g der soeben beschriebenen Säure wurden im Vakuum (10—13 mm) auf 175—180° erwärmt und ergaben 0,04 g reines Dimethyl-benzo-di-pyridin als Sublimat; Ausbeute 60% der Theorie.

b) Direkte Darstellung aus 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure-ester durch Verseifung und Decarboxylierung. 10 g reiner Ester werden mit 75 cm³ reiner konz. Salzsäure im Rohr 2 Stunden auf 130° erwärmt. Um Explosionen zu vermeiden, verwendeten wir Röhren aus Durobaxglas von 70 cm Länge und 2,2 cm innerem Durchmesser (Inhalt 270 cm³). Man heizt in 1—1½ Stunden auf 130° an und hält dann weitere 2 Stunden bei dieser Temperatur. Nachdem das Rohr geöffnet ist (starker Druck von Kohlendioxyd und Äthylchlorid), verdünnt man den sauren Rohrinhalt mit 700 cm³ Wasser und erwärmt, wobei einige ausgeschiedene Kryställchen des Chlorhydrats der Base in Lösung gehen.

Nach Aufkochen mit Tierkohle wird das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich das Benzo-di-picolin in feinen Kryställchen abscheidet, die nach Trocknen auf dem Wasserbad 5,2 bis 5,4 g wiegen, entsprechend einer Rohausbeute von 90% der Theorie. Während die Hauptmenge der Rohbase bei 192—195° schmilzt, schmelzen kleinere Anteile erst bei ca. 240°.

Zur Reinigung werden 5 g Rohbase aus einer Mischung von 400 cm³ Wasser und 30 cm³ Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Hierdurch kann das Dimethyl-benzo-di-pyridin von

der Hauptmenge der höherschmelzenden Beimischung[1]) getrennt werden und wird in langen weissen Nadeln mit 2 Mol Krystallwasser erhalten, die aber sofort zu verwittern beginnen. Man löst die nun erhaltenen 3,5 g nochmals in 50 cm³ kaltem Alkohol und setzt 500 cm³ Wasser zu, worauf man nach einer halben Stunde die Krystalle der nunmehr reinen Base absaugt und zur Entfernung des Krystallwassers einige Minuten auf dem Wasserbad trocknet. Ausbeute 2,8 g, Smp. 196—197°.

4,714 mg Subst. gaben 13,980 mg CO_2 und 2,490 mg H_2O
3,575 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N_2 (21°, 733 mm)
$C_{14}H_{12}N_2$ Ber. C 80,76 H 5,76 N 13,46%
Gef. „ 80,88 „ 5,91 „ 13,25%

Die Substanz löst sich leicht in kaltem Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig, in warmem Äther, Essigester, Dioxan, Anisol, Xylol und Tetrachlorkohlenstoff. In kochendem Wasser ist die Base schwer löslich, lässt sich aber daraus umkrystallisieren, wobei ein Zusatz von wenig Alkohol günstig ist.

c) Ein Versuch, das Benzo-di-picolin durch mehrtägiges Stehenlassen von Diaminoisophtalaldehyd in Aceton unter Zusatz einiger Tropfen 10-proz. Natronlauge auf direktem Wege darzustellen, wie dies beim o-Amino-benzaldehyd gelingt[2]), ergab nur unverändertes Ausgangsmaterial. Ebenso verlief ein Versuch mit Aceton und Piperidin im Rohr bei 2-stündigem Erhitzen auf 120°.

Hochschmelzendes Isomeres (Polymeres?).

Beim Umkrystallisieren des rohen Benzo-di-picolins aus Wasser-Alkohol reichert sich in den Mutterlaugen eine hochschmelzende isomere Base an, die sich mit 2—3% Ausbeute gewinnen lässt und bei 268° schmilzt (ab 250° Bräunung). Die Substanz enthält 2 Mol Krystallwasser, die beim Erwärmen auf dem Wasserbad entweichen.

4,904 mg Subst. gaben 12,385 mg CO_2 und 2,930 mg H_2O
$C_{14}H_{12}N_2$, $2\,H_2O$ Ber. C 68,85 H 6,55%
Gef. „ 68,88 „ 6,68%

Nach Trocknen auf dem Wasserbad:

5,000 mg Subst. gaben 14,785 mg CO_2 und 2,630 mg H_2O
3,300 mg Subst. gaben 0,414 cm³ N_2 (22°, 733 mm)
$C_{14}H_{12}N_2$ Ber. C 80,76 H 5,76 N 13,46%
Gef. „ 80,64 „ 5,88 „ 13,76%

Chemisch unterscheidet sich diese Substanz vom Benzo-di-picolin darin, dass sie kein Kondensationsprodukt mit Benzaldehyd gibt. Die hochschmelzende Base liess sich nicht durch Erhitzen von Benzo-di-picolin mit konz. Salzsäure im Rohr auf 150° oder durch Kochen mit alkoholischem Natriumhydroxyd darstellen.

[1]) Vgl. nächstes Präparat.

[2]) *Friedländer* und *Göring*, B. **16**, 1834 (1883); *Friedländer* und *Eliasberg*, B. **25**, 1752 (1892).

Derivate des Benzo-di-α-picolins.

Di-pikrat, in kalter Chloroformlösung dargestellt, grünstichig gelbes Pulver vom Zersp. 220° (Verfärbung ab 160°).

$C_{14}H_{12}N_2$, $2\,C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 16,81 Gef. N 16,64%

Das Mono-perchlorat entsteht 1. durch Fällung der alkoholischen Lösung der Base mit 1 Mol konz. Perchlorsäure, 2. aus dem Di-perchlorat durch Umkrystallisation aus Alkohol infolge Hydrolyse. Grünstichig gelbe Krystalle vom Zersp. 228—230° (Bräunung ab 200°).

$C_{14}H_{12}N_2$, $HClO_4$ Ber. Cl 11,49 Gef. Cl 11,19%

Das Di-perchlorat entsteht aus der alkoholisch-ätherischen Lösung durch Zusatz von 2 Mol oder mehr Perchlorsäure. Weisses, feinkrystallines Pulver, das bei 220° grüngelb, bei 280° dunkel wird und bei 318° verpufft. Die Hydrolyse beim Kochen mit Alkohol kann durch Ätherzusatz wieder rückgängig gemacht werden.

$C_{14}H_{12}N_2$, $2\,HClO_4$ Ber. Cl 17,33 Gef. Cl 17,85%

Das Chromat wird aus der Lösung der Base in 10-proz. Schwefelsäure durch Zusatz von 1 Mol Chromtrioxyd in Wasser ausgefällt. Goldgelbe Blättchen, die beim Erhitzen auf 100° unter Abgabe von Chrom(III)-oxyd-Rauch verpuffen.

$C_{14}H_{12}N_2$, $H_2Cr_2O_7$ Ber. Cr 24,41 Gef. 24,00%

Mono-jodmethylat. Werden 0,3 g Base mit 13 cm³ Methyljodid bis zur erfolgten Lösung gekocht, so scheidet sich beim Erkalten an der Oberfläche ein grünliches Mono-jodmethylat ab (0,1 bis 0,15 g), das sich nicht ohne Veränderung umkrystallisieren lässt. Es sintert bei 244° und verkohlt bei stärkerem Erhitzen langsam.

$C_{14}H_{12}N_2$, CH_3J Ber. J 36,28 Gef. J 35,64%

Di-benzalderivat; 2,7-Di-styryl-benzo-di-pyridin (XVII). 1,5 g Benzo-di-picolin werden mit 2 g Benzaldehyd und 45 Tropfen Piperidin auf 150—160° erhitzt. Nach 20 Minuten ist ein gelber Brei entstanden, der nach Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird. Durch Umkrystallisieren aus Anisol erhält man feine gelbe Krystalle, die nach Waschen mit Alkohol und Trocknen im Vakuum bei 279° schmelzen.

3,827 mg Subst. gaben 12,300 mg CO_2 und 1,885 mg H_2O
3,483 mg Subst. gaben 0,220 cm³ N_2 (19°, 740 mm)
$C_{28}H_{20}N_2$ Ber. C 87,50 H 5,20 N 7,29%
Gef. „ 87,65 „ 5,51 „ 7,19%

Die Di-benzalverbindung ist löslich in heissem Xylol, Anisol, Dioxan und Chloroform, leicht löslich in Eisessig mit orangeroter Farbe. Die Lösungen zeigen bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht starke grüne Fluoreszenz. Durch Zusatz von konz. Salzsäure zur alkoholischen Lösung entsteht ein orangerotes Chlorhydrat. Eine

Aufspaltung zur Di-carbonsäure durch Kochen mit konz. Salpetersäure gelang nicht; es entstand nur ein orangerotes Nitrat, das sich mit Natronlauge wieder in die freie Base verwandeln liess.

Di-furalderivat (XVIII). Die Kondensation mit Furfurol kann ohne Kondensationsmittel ausgeführt werden, doch erhält man die beste Ausbeute durch 2 Min. langes Erhitzen von 0,5 g Benzo-di-picolin mit 4 cm³ frisch destilliertem Furfurol und 8 Tropfen Piperidin auf 150°. Der gelbe Krystallbrei wird mit wenig Alkohol versetzt, eine halbe Stunde mit Eis gekühlt, abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute 0,75 g oder 86 % der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus sehr viel (0,2 g : 250 cm³) Alkohol erhält man sternförmige gelbe Krystallaggregate vom Zersp. 271,5 bis 272,5°.

3,568 mg Subst. gaben 10,350 mg CO_2 und 1,490 mg H_2O
4,449 mg Subst. gaben 0,303 cm³ N_2 (21°, 745 mm)
$C_{24}H_{16}O_2N_2$ Ber. C 79,12 H 4,39 N 7,69%
Gef. „ 79,11 „ 4,67 „ 7,65%

Verhalten, Löslichkeit und Fluoreszenz sind ähnlich wie bei der Benzalverbindung. Die Eisessiglösung ist blutrot. Das Chlorhydrat ist rotviolett und — im Gegensatz zu demjenigen der Benzalverbindung — leichtlöslich in heissem Alkohol. Mit konz. Salpetersäure entsteht ein rotes Nitrat, das sich beim Kochen mit überschüssiger Säure rasch zersetzt, ohne dass die entsprechende Di-carbonsäure fassbar wäre.

Hexabrom-derivat des Benzo-di-α-picolins (XIX).

Die Perbromierung der Methylseitenketten wurde analog derjenigen des Chinaldins zu Tribrom-chinaldin[1]) ausgeführt, verlief aber wesentlich schwieriger.

Eine Mischung von 4 g Benzo-di-picolin, gelöst in 80 cm³ Eisessig, und 20 g wasserfreien gepulverten Natriumacetat wird auf 70° erwärmt, wobei klare Lösung eintritt. Unter mechanischem Rühren werden innerhalb 10 Minuten 18,5 g Brom in 40 cm³ Eisessig zugetropft (ber. 18,4 g). Das Brom verschwindet rasch, der gebildete Bromwasserstoff wird vom Natriumacetat abgefangen, so dass während der Reaktion Natriumbromid ausfällt. Ist die Hälfte des Broms zugegeben, so scheidet sich eine Schmiere ab, die zu einem schwarzen Harz erstarrt. Nach beendigter Reaktion wird unter Rühren noch eine Viertelstunde auf 70° erwärmt, durch kurzes Aufkochen der vorhandene Rest Brom vertrieben und nach Erkalten mit 800 cm³ Wasser verdünnt, worauf ein graubraunes amorphes Produkt ausfällt. Es wird mit heissem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet; Ausbeute 12 g 90 % der Theorie. Versuche, die ganze

[1]) *D. L. Hammick*, Soc. **123**, 2882 (1923).

Menge auf einmal umzukrystallisieren, führten zu schlechten Ausbeuten. Man kocht daher je nur 0,4 g des Rohprodukts ganz kurz mit 10—11 cm^3 Eisessig unter Zusatz von viel Tierkohle (drei Spatelspitzen) und filtriert rasch, wobei je 0,1 g Hexabromderivat in reinen, schönen, schwach gelblichen Kryställchen vom Zersp. 190 bis 192° krystallisieren.

4,545 mg Subst. gaben 4,125 mg CO_2 und 0,360 mg H_2O
4,837 mg Subst. gaben 0,165 cm^3 N_2 (16,5°, 740 mm)
11,241 mg Subst. gaben 18,590 mg AgBr

$C_{14}H_6N_2Br_6$	Ber.	C 24,65	H 0,88	N 4,10	Br 70,35%
	Gef.	„ 24,75	„ 0,88	„ 3,96	„ 70,37%

Mässig löslich in kochendem Eisessig (0,1 g: 10 cm^3), sehr schwer in kochendem Alkohol.

Aus der beim Umkrystallisieren verbleibenden Mutterlauge erhält man durch Anspritzen mit Wasser noch ein weisses amorphes Produkt vom Zersp. zwischen 100 bis 130°, das nicht krystallisieren wollte.

Lässt man Brom im Überschuss (50%) in gleicher Weise auf Benzo-di-picolin einwirken, so entsteht ein schwachgelbliches krystallines Produkt vom Smp. 202—205°, dessen Vollanalyse auf ein Heptabrom-benzo-di-picolin hinweist.

Curriculum Vitae.

Ich, Peter Hindermann, wurde am 3. Dezember 1911 als Sohn des Dr. phil. Emil Hindermann, Chemiker in Basel, und seiner Gattin Julie geb. Müller in Basel, geboren.

Den ersten Schulunterricht erhielt ich in der Freien Evangelischen Volksschule in Basel (vierjährige Primarschule) und besuchte sodann das untere Gymnasium (Mittelschule) und daran anschliessend das Mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium (ehem. obere Realschule). Im Anschluss an die Maturität, die ich im Frühjahr 1931 bestand, immatrikulierte ich mich zum Studium der Chemie an der Universität Basel.

Ich arbeitete zunächst in der anorganischen Abteilung der Chemischen Anstalt unter Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter und legte bei ihm im Wintersemester 1933/34 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie ab. Unter Herrn Prof. Dr. H. Rupe erfolgte sodann meine Einführung in die organische Chemie und deren praktische Arbeiten. Unter Herrn Prof. Dr. H. Rupe bestand ich im Sommersemester 1935 das Vorexamen in organischer Chemie. Auf Anregung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli, begann ich meine Dissertationsarbeit über 4,6-Dinitro- und Diamino-isophtalaldehyd und Synthesen linearer Benzodipyridin-derivate; sie gelangte im Frühjahr 1938 zum Abschluss. Die Teilexamen in Mineralogie (4. Juli 1934), Physikalischer Chemie (15. Februar 1935) und Experimentalphysik (14. Februar 1936) bestand ich bei den Herren Professoren Dr. M. Reinhard, Dr. A. L. Bernoulli und Dr. A. Hagenbach.

Im Verlaufe meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Professoren und Dozenten: Fr. Leuthardt, M. Wehrli, P. Buchner, G. Senn, M. Reinhard, A. Hagenbach, P. Ruggli, A. L. Bernoulli, Fr. Fichter, H. Rupe, P. Häberlin und H. Erlenmeyer.

Allen diesen Herren danke ich an dieser Stelle für ihre Bemühungen bestens. Es ist mir eine besonders angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli, für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen für meine Dissertationsarbeit und das mir stets erwiesene Wohlwollen meinen bleibenden Dank auszusprechen.